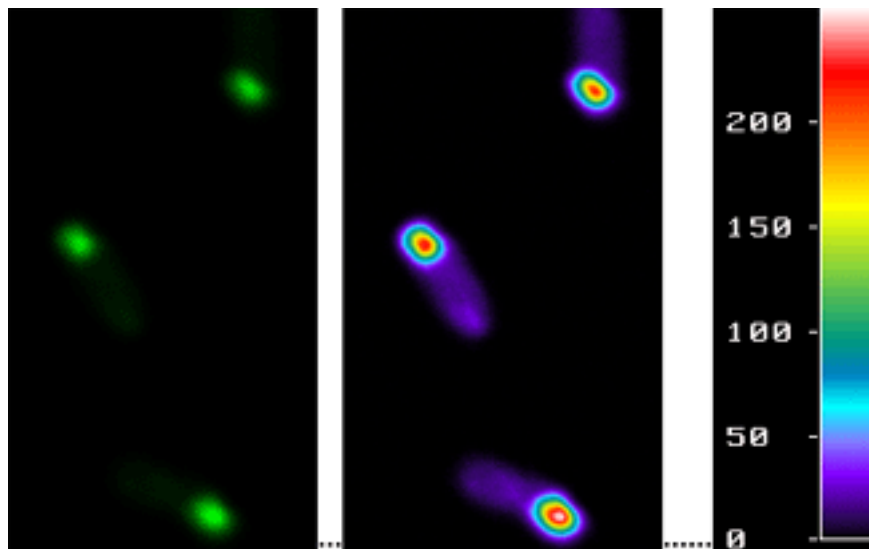


## Els cossos d'inclusió bacterians tenen proteïnes funcionals

02/2007 - Biologia.

Un grup d'investigadors de la UAB acaba de fer una descoberta important en el camp biotecnològic: han localitzat proteïnes funcionals a l'interior dels cossos d'inclusió bacterians, el que permet d'utilitzar-los com a biocatalitzadors quan estan formats per enzims i augmentar l'espectre de producció d'aquestes proteïnes.



Fotografies fetes al microscopi confocal de bacteris recombinants que produeixen una proteïna verda fluorescent que agrega. Les zones més fluorescentes corresponen als cossos d'inclusió (imatge esquerra). El gradient de colors indica la intensitat de fluorescència que presenten aquestes cèl·lules, essent el color lila la zona menys fluorescent i la blanca la que ho és més (imatge de la dreta).

A finals dels anys 70 es va desenvolupar la tecnologia del DNA recombinant i, amb aquesta, va començar la producció en organismes fàcilment manipulables i la comercialització de proteïnes d'interès per part de moltes companyies farmacològiques. Aquestes indústries utilitzen majoritàriament els bacteris com a organismes productors, ja que aquests permeten dissenyar processos de producció ràpids i de baix cost. No obstant, tot i les evidents avantatges que presenta l'ús de bacteris en aquests processos, avui en dia encara hi ha un obstacle molt important que cal vèncer: l'agregació proteica.

L'agregació és un fenomen que apareix quan els bacteris s'enfronten a un estrès cel·lular, tal com el que es dona quan nosaltres els forcem a produir la proteïna que ens interessa a elevades concentracions. Com a conseqüència de la situació d'estrès, les proteïnes que es van produint s'acumulen en forma d'uns agregats insolubles que anomenem cossos d'inclusió. Els cossos d'inclusió han estat descrits com agregats proteics densos, refràctils, altament hidratats, resistents a alguns detergents, cilíndrics, i de mida variable. En general, s'ha cregut també que aquests agregats estaven formats per proteïna inactiva, el que ha restringit de manera notable l'espectre de proteïnes que han estat finalment comercialitzades per la indústria biotecnològica, ja que la forma inactiva no és útil.

En dos dels nostres darrers treballs (Garcia-Fruitos et al.; Garcia-Fruitos, Aris, and Villaverde) hem demostrat que, contràriament al que es pensava, la proteïna present en molts dels agregats trobats en bacteris no sols és activa, sinó que es troba disposada al nucli dels agregats seguint un patró molt definit. Ja es coneixia que els cossos d'inclusió presenten proteïna disposada amb un tipus d'estructura anomenada beta-amiloïd, estructura molt característica de les proteïnes implicades en malalties tals com l'Alzheimer. No obstant, nosaltres hem descrit, que juntament a les proteïnes que adopten aquesta estructura, podem trobar proteïna activa i funcional, fet que ens condueix a canviar totalment el model general que fins ara descrivia la biologia dels cossos d'inclusió. Per realitzar aquests experiments hem usat una proteïna fluorescent verda, ja que és fàcilment visualitzable per microscòpia de fluorescència.

De fet, aquesta troballa pot significar un canvi important en el camp biotecnològic, ja que obre la possibilitat d'utilització dels cossos d'inclusió com a biocatalitzadors, quan aquest estan formats per enzims.

Elena Garcia Fruitos

Institut de Biotecnologia i de Biomedicina "Vicent Villar Palasí"

Universitat Autònoma de Barcelona

- Garcia-Fruitos, E., A. Aris, and A. Villaverde. "Localization of functional polypeptides in bacterial inclusion bodies". Appl.Environ.Microbiol. 73.1 (2007): 289-94.
- Garcia-Fruitos, E., et al. "Aggregation as bacterial inclusion bodies does not imply inactivation of enzymes and fluorescent proteins". Microb.Cell Fact. 4 (2005): 27.